

Methotrexate

Mode d'action

- Analogue de l'acide folique, inhibant par compétition la dihydrofolate réductase nécessaire pour la synthèse des acides nucléiques.
- Actions: antiproliférative, anti-inflammatoire (chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles) et immunomodulatrice (lymphocytesT et cellules de Langerhans).
- Demi-vie: 3-10h

Contre indications

- Grossesse, allaitement
- Infections évolutives
- Immunodépression
- Insuffisance rénale avec clairance de la créatinine $< 20 \text{ mL/mn}$
- Hépatite active, cirrhose, exogénose importante
- Anomalies préexistantes de la crase sanguine
- Maladie ulcéreuse gastro-intestinale évolutive.

Bilan pré thérapeutique

- NFS, plaquettes
- Bilan hépatique complet, pro collagène 3 (facteur prédictif de fibrose)
- Sérologies VIH VHB VHC VZV rougeole
- Albuminémie, CRP
- Urée créatinine
- HCG si femme (contraception obligatoire chez la femme ET L'HOMME)
- PSA si homme
- Scanner thoraco abdomino pelvien, panoramique dentaire
- EFR si tabagisme actif

Vaccinations

- Mise à jour vaccinale: DTP
- Vaccination anti pneumococcique: 13 et 23 2 mois plus tard
- Grippe annuelle
- Vaccins vivants contre indiqués sous methotrexate: fièvre jaune si voyage, varicelle si sérologie négative, rougeole

Methotrexate et cancer

- Pas une contre indication absolue
- Nécessite l'accord de l'oncologue référent pour prescription

Prescription

- **HEBDOMADAIRE (jour fixe à marquer sur l'ordonnance)**
- Per os ou sous cutané
- Dose totale entre 7,5mg (pemphigoïde bulleuse) à 25mg/semaine
- Parentérale: meilleure biodisponibilité, meilleure observance
- Acide folique à associer: diminution hépatotoxicité et meilleure tolérance digestive **(ne pas prendre le même jour que le methotrexate)**
- Jugement efficacité à 3 mois
- 24 comprimés 2,5mg: 4,66€
- 1 seringue de 7,5mg: 53,5€

Interactions médicamenteuses

- Majoration du risque de pancytopénie
- Aspirine
- Bactrim
- Pénicillines
- AINS
- Furosémide

Effets indésirables: hématologique

- Cytopenie à pancytopenie **mortelle**
- Survenue précoce (J7) ou tardive (4 à 6 semaines)
- Facteurs de risque: insuffisance rénale, hypoalbuminémie, erreur de prescription, absence de prise d'acide folique

Effets indésirables: hépatotoxicité

- Risque de fibrose hépatique
- Facteur de risque: syndrome métabolique, stéatose hépatique, consommation d'alcool
- Transaminases $<2N$: poursuite methotrexate, bilan rapproché
- Transaminases $2 < N < 3$: avis hépatologue et suspension methotrexate

Effets indésirables: toxicité pulmonaire

- PID
- Précoce: Pneumopathie immunoallergique
- Tardive: Fibrose pulmonaire

Autres effets indésirables

- Ulcérations aphtoïdes (chercher une agranulocytose)
- Alopécie
- Photosensibilisation
- Asthénie
- Baisse libido
- Nausées, vomissements

Surveillance sous traitement

- Hebdomadaire le premier mois puis mensuelle
- NFS plaquettes
- Bilan hépatique complet
- CRP
- Urée créatinine

Surveillance hépatotoxicité

- Pro-collagène 3 (Fibrotest)
- Mesure de l'élasticité hépatique (Fibroscan)
- Annuel